ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1962 N° 40

ESSAI DE TRAITEMENT DE LA PIROPLASMOSE CANINE

THÈSE

pour le doctorat vétérinaire

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Novembre 1962

devant la

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

CHARLES, MARCEL, RENÉ PRESTAT

Né le 4 Janvier 1935, à Chessy-les-Prés (Aube)

Président : M. DARDENNE, Professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse.

Assesseurs { M. DARRASPEN, Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse.
M. BRIZARD, Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse.

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, Place du Salin, 16
TOULOUSE

1962

Essai de Traitement

de la

Piroplasmose Canine

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546525_0081

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1962 N° 40

ESSAI DE TRAITEMENT DE LA PIROPLASMOSE CANINE

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

THÈSE

pour le doctorat vétérinaire

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Novembre 1962

devant la

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

CHARLES, MARCEL, RENÉ PRESTAT

Né le 4 Janvier 1935, à Chessy-les-Prés (Aube)

Président : M. DARDENNE, Professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse.

Assesseurs { M. DARRASPEN, Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse.
M. BRIZARD, Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse.

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, Place du Salin, 16
TOULOUSE

1962

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

	MM.
Directeur	PONS.
Professeur honoraire	LASSERRE.

PERSONNEL ENSEIGNANT
PROFESSEURS

Première Chaire - Chimie, Physique, Pharmacie Physique et Chimie Biolobique Pharmacie et Toxicologie	GODFRAIN.
Deuxième Chaire : Anatomie des Animaux domestiques Anatomie descriptive - Extérieur Anatomie appliquée	PAVAUX
Troisième Chaire : Physiologie, Thérapeutique Physiologie Thérapeutique et Pharmacodynamie	LE BARS.
Quatrième Chaire : Histologie, Anatomie Pathologique Histologie et Embryologie Anatomie Pathologique	LOMBARD.
Cinquième Chaire : Inspection et Contrôle des Denrées Alimentaires Inspection des Viandes Inspection du Lait	LABIE.
Sixième Chaire : Parasitologie Zoologie appliquée Parasitologie externe Parasitologie interne Clinique	BRIZARD.
Septième Chaire : Pathologie médicale des équidés et des carnivores Pathologie médicale des équidés et carnivores Législation vétérinaire Clinique	DARRASPEN.
Huitième Chaire : Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour Clinique externe	TOURNUT.
Neuvième Chaire : Pathologie chirurgicale Technique chirurgicale Pathologie chirurgicale Clinique	PUGET.
Dixième Chaire : Pathologie de la Reproduction Pathologie de la Reproduction Obstétrique Clinique	BERTHELON.
Onzième Chaire : Pathologie des Maladies Contagieuses Microbiologie - Immunologie Maladies contagieuses - Police sanitaire	SAURAT.
Douzième Chaire : Zootechnie Ethnologie Hygiène Zootechnie Economie Rurale	PONS.
Treizième Chaire : Alimentation Botanique appliquée Agronomie Alimentation	FALIU.

CHEFS DE TRAVAUX

Maladies Contagieuses	LAUTIE, Agrégé.
Pathologie Médicale - Législation Vétérinaire	LESCURE, Agrégé.
Anatomie Pathologique	GOULARD.
Pathologie chirurgicale	CAZIEUX.
Pathologie de la Reproduction	ROYAL.
Chimie	MILHAUD.

COURS COMPLEMENTAIRES
CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Radiologie	AUVERGNAT.
Droit vétérinaire	LINON.
Botanique	MORQUER.
Pisciculture	SECONDAT.
Agronomie	BRISEBOIS.
Economie Rurale	MONTANE DE LA ROQUE.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole, en date du 13 juin 1924).

A MES PARENTS

Bien faible témoignage de ma reconnaissance et de mon affection.

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DARDENNE

de la Faculté de Médecine de Toulouse

Qui nous fit le très grand honneur d'accepter la présidence de notre Jury de thèse.

Hommages respectueux.

A NOTRE JURY DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DARRASPEN

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous inspira le sujet de cette thèse et nous prodigua ses conseils avec la plus grande bienveillance au cours de nos études. Qu'il trouve ici l'expression de nos remerciements et de notre profond respect.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BRIZARD

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait l'honneur de participer à notre jury de thèse. Témoignage de notre respect et de notre gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LESCURE

Chef de Travaux Agrégé de l'Ecole Nationale Vétérinaire

Témoignage de reconnaissance pour l'attention qu'il a bien voulu nous témoigner lors de l'élaboration de ce travail.

A TOUS NOS MAITRES
DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE
DE TOULOUSE

Hommages respectueux.

A NOS CHEFS
DU SERVICE BIOLOGIQUE ET VETERINAIRE
DE L'ARMEE
et
DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTE MILITAIRE

A LA MAISON S.P.E.C.I.A.

INTRODUCTION

Les nombreuses études entreprises sur la piroplasmose canine permettent de tenir cette maladie pour parfaitement connue, aussi bien dans sa cause que dans ses expressions cliniques diverses et ceci depuis de nombreuses années déjà.

Mais le traitement de cette maladie reste toujours susceptible d'améliorations. En effet les piroplasmicides connus, s'ils sont d'une efficacité certaine, pêchent soit par leur difficulté d'administration, soit par un pourcentage de rechutes qui, sans être élevé, est néanmoins à considérer.

C'est pourquoi notre professeur de clinique médicale, M. DARRASPEN, *nous a proposé d'étudier l'action de l'isethionate de phénamidine, produit nouveau venu sur le marché français et qui depuis quelques années déjà, a donné d'intéressants résultats entre les mains des vétérinaires tropicaux anglais.*

Nous présenterons d'abord brièvement la piroplasmose canine. Ensuite nous verrons ce qu'est le produit que nous nous proposons d'employer et quels résultats il nous a permis d'obtenir. En conclusion nous tenterons de faire ressortir ce qu'on est en droit d'attendre de ce nouveau médicament.

ETIOLOGIE

L'agent de la piroplasmose canine est *Babesia canis* (= *Piroplasma canis*). Ce protozoaire est une hémosporidie de la famille des piroplasmidés. La famille des piroplasmidés est constituée des hémosporidies non pigmentées qui, chez les vertébrés, parasitent uniquement les hématies.

Babesia canis est transmise par les tiques. En France, c'est *Dermacentor reticulatus* qui inocule les piroplasmes aux chiens. Ce qu'il y a de remarquable dans cette transmission par les tiques, c'est qu'elle est congénitale : la tique transmet son parasitisme à sa descendance. D'autre part la tique n'est infectante pour le chien qu'au stade adulte ; ni les larves, ni les nymphes qui hébergent *Babesia canis* ne peuvent transmettre le parasite à un chien avant qu'elles ne soient parvenues à l'état adulte.

La piroplasmose canine sévit donc aux époques où les chiens sont susceptibles d'être piqués par des tiques adultes. Les chiens de chasse qui sont amenés à parcourir des régions boisées ou broussailleuses ont ainsi le plus de chances d'être atteints par cette affection. Mais il ne faut pas pour autant croire à l'abri le chien qui n'a qu'un jardin à sa disposition.

Dans la région toulousaine, où cette maladie sévit avec une grande fréquence, ce sont essentiellement l'automne et le printemps qui fournissent les plus importants contingents de chiens atteints de piroplasmose.

La race ne joue aucun rôle quant à la réceptivité des chiens à *Babesia canis*. Mais il a été remarqué que le jeune chien est plus sensible que l'adulte.

SYMPTOMATOLOGIE

La manifestation des troubles ne suit pas immédiatement l'inoculation au chien par la tique. En effet, le parasitisme ne s'extériorise qu'à partir du moment où le nombre d'hématies parasitées est suffisamment élevé.

La durée de latence après inoculation est le plus couramment de l'ordre de 2 à 10 jours.

On distingue ,d'après la rapidité de l'évolution, des formes suraiguës, aiguës et chroniques.

Le tableau clinique traduit des formes typiques et des formes atypiques.

A) Formes typiques.

a) *Forme suraiguë :*

Les Professeurs Cuillé et Darraspen ont décrit cette forme en 1934.

D'emblée l'hyperthermie est intense : 40°5-41°. Les fonctions respiratoires et circulatoires sont accélérées, la prostration est intense.

Les muqueuses pâlissent puis prennent en quelques heures une teinte subictérique en même temps que se

manifeste de l'hémoglobinurie. Puis rapidement l'abattement s'accentue, l'état typhique augmente, le subictère se mue en ictère ; les défenses de l'animal s'épuisent, l'intensité de l'hyperthermie diminue et bientôt c'est une hypothermie de plus en plus marquée qui lui fait suite. Après un à deux jours l'animal meurt.

b) *Forme aiguë :*

Elle se manifeste après une incubation qui dure très souvent 3 à 6 jours.

Le jeune en est coutumier, mais elle se voit fréquemment chez l'adulte. Cette forme est classique.

Le début est marqué par une brusque poussée fébrile qui s'accompagne de tristesse, d'adynamie, d'inappétence.

La température dépasse 40° et se maintient à ce niveau pendant deux ou trois jours, puis l'animal ne peut plus lutter et tombe dans une hypothermie qui s'accentuera jusqu'à la mort. La mort survient généralement du troisième au dixième jour.

Les reins, le foie, la rate s'hypertrophient et sont sensibles à la palpation. L'anémie se manifeste d'abord par une décoloration des muqueuses puis, lorsque l'atteinte hépatique est importante, ces muqueuses prennent une teinte ictérique.

Les urines sont foncées, marc de café, mais la congestion rénale entraîne souvent une oligurie, et même parfois une anurie. Ces urines contiennent des pigments

biliaires et, quand l'atteinte est brutale, de l'hémoglobine.

La démarche se ralentit progressivement, on atteint la parésie, puis la paraplégie.

c) *Forme subaiguë ou chronique* :

Cette forme est observée essentiellement sur les chiens adultes.

Les Professeurs CUILLÉ et DARRASPEN (1932) constatent de la tristesse, de l'anorexie, une asthénie assez marquée.

L'animal s'essouffle au moindre effort. Ces signes peuvent cependant faire défaut, l'animal reste gai et conserve son appétit. Mais dans tous les cas il dépérit et la pâleur des muqueuses est accentuée. Le subictère se voit rarement.

L'examen des urines révèle la présence de pigments biliaires, rarement d'hémoglobine et très exceptionnellement de sels biliaires.

Le sang livre à l'examen les symptômes de l'anémie : il est de plus en plus pâle ; les globules montrent de l'anisocytose, de la polychromatophylie, de la poïkilocytose.

L'évolution est lente, elle s'étale sur quelques semaines. Elle se termine soit par la mort dans la cachexie, soit par une guérison très lente qui n'est pas exempte de rechutes.

B) Formes atypiques.

Elles furent mises en évidence par les Professeurs Cuillé et Darraspen en 1927. Ces manifestations anormales sont le plus fréquemment respiratoires, ensuite viennent les formes digestives et les formes nerveuses ; exceptionnellement on rencontre des formes oculaires et musculaires. Le traitement piroplasmicide précoce fait disparaître les symptômes atypiques.

Formes respiratoires :

L'atteinte est souvent localisée à une partie de l'appareil respiratoire. Ce peut être une laryngotrachéite qui provoque une hyperthermie de 1° à 1°5, une toux sèche, quinteuse, douloureuse. Le larynx est sensible à la palpation. Puis la toux devient grasse, il y a jetage et respiration rude avec râles muqueux.

Ce peut être une bronchopneumonie, l'hyperthermie est alors intense : 2° à 3°. On a tous les signes d'une bronchopneumonie infectieuse.

L'œdème du poumon est également possible, on a alors de la fièvre, de la dyspnée, une toux quinteuse, du jetage séreux ou spumeux, de la submatité et des râles fins crépitants et sous-crépitants.

Les formes digestives :

On a deux formes possibles :

L'une est gastroentéritique, elle se manifeste par des vomissements incoercibles, de la diarrhée, parfois de la dysenterie, de l'anorexie.

L'autre est intestinale et se traduit par une constipation opiniâtre.

Les formes oculaires :

Elles se manifestent par de la conjonctivite, parfois de la kératite ulcéreuse. Le plus souvent les deux yeux sont intéressés.

Les formes nerveuses :

Le début se manifeste par de l'incoordination des membres postérieurs, puis de la parésie. Finalement la paraplégie s'installe.

Dans certains cas, subitement le chien présente tous les symptômes d'une paralysie générale.

Les formes musculaires :

Il y a une hypersensibilité musculaire dorso lombaire qui gêne la marche.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les cadavres des animaux morts de piroplasmose montrent à l'autopsie des lésions que l'on peut répartir en trois rubriques :

lésions de l'anémie,

lésions de l'atteinte rénale,

lésions de l'atteinte hépatique.

1) Lésions d'anémie.

La destruction des hématies se traduit par une variation de la composition sanguine et par une réaction des tissus hématopoïétiques.

• La variation de composition sanguine : le nombre d'hématies par mm^3 peut diminuer de 4 à 5 millions. Le sang est pâle. Les muqueuses sont décolorées. On constate à l'examen des éléments figurés du sang de l'anisocytose, de la poïkilocytose, de la polychromatophylie, des hématies sont nucléées et granuleuses. Il y a hyperleucocytose.

• La réaction des tissus hématopoïétiques. La splénomégalie est de règle. La rate va jusqu'à être aisément

palpable à l'exploration externe. La pulpe splénique est molle, friable, foncée.

La moelle osseuse est congestionnée.

2) Lésions rénales.

Les reins sont rapidement surmenés par l'excessive élimination des produits de dégradation de l'hémoglobine qui se trouve brutalement libérée dans la masse sanguine. La congestion rénale est presque de règle et il en résulte souvent une anurie.

3) Lésions hépatiques.

Le foie a fréquemment ses possibilités de détoxication dépassées.

L'ictère s'installe alors et la dégénérescence hépatique n'est pas rare.

DIAGNOSTIC

Nous avons vu que les formes cliniques de la piroplasmose canine se répartissent d'une part en formes aiguës et suraiguës, d'autre part en formes chroniques et atypiques.

Si les formes aiguës et suraiguës sont d'un diagnostic aisé, pour les formes chroniques ou atypiques il est nécessaire de recourir au diagnostic expérimental.

Diagnostic clinique :

La piroplasmose est une maladie régionale et saisonnière. La présence de tiques sur le corps doit toujours y faire penser.

Un abattement subit, des urines foncées, une hyperthermie souvent prononcée signent la forme aiguë. Parfois, l'ictère est déjà installé.

Les formes lentes et atypiques ne peuvent qu'être suspectées à l'examen clinique. Les Professeurs CUILLÉ et DARRASPEN ont montré les services que peut alors rendre l'examen des urines : « Le diagnostic de piroplasmose peut être affirmé chez un chien anémique si ses urines renferment des pigments biliaires. Le diagnostic probable de piroplasmose peut être porté chez un

malade anémique dont les urines renferment des pigments et des sels biliaires. » Chaque fois qu'une forme lente ou atypique est suspectée, le diagnostic microscopique doit être tenté.

Diagnostic microscopique.

Son but est la mise en évidence de parasites endoglobulaires.

La recherche se fait sur du sang périphérique, c'est en effet ce sang qui offre le plus de chances pour des recherches positives. Le sang est prélevé par une légère incision cutanée à la face interne de l'oreille. On en fait un frottis qui est ensuite coloré par la méthode May-Grünwald-Giemsa.

La découverte du parasite permet d'affirmer la maladie. Mais une recherche négative n'autorise pas à éliminer la piroplasmose.

Lors de diagnostic microscopique négatif, seul le diagnostic thérapeutique permettra d'affirmer ou de nier la réalité de la piroplasmose. En effet l'administration d'un piroplasmicide, sur un animal qu'on suspecte de faire une forme atypique, guérira en quelques jours ce malade si la piroplasmose était effective.

PRONOSTIC

Le pronostic est grave dans toutes les formes de la maladie. Les formes suraiguës conduisent à une mort rapide. Les formes aiguës, lorsque le traitement en est entrepris precocement, sont susceptibles de guérison mais il est toujours à craindre que des lésions hépatiques ou rénales irréversibles se soient installées.

Les formes subaiguës et chroniques sont d'un pronostic beaucoup plus bénin ; la seule lésion est alors l'anémie, et après traitement, l'animal récupère totalement.

TRAITEMENT

La liste des piroplasmicides est longue, mais les produits de valeur certaine et d'utilisation facile ne sont pas légion.

Le trypan bleu a été le premier utilisé. Dès 1909 NUTTAL et HOWDEN l'utilisent. La voie intraveineuse est employée, le parasite est immédiatement atteint, mais on observe parfois des réactions générales brutales. En 1929, les Professeurs CUILLÉ et DARRASPEN mettent au point une technique de préparation qui rend le trypan bleu sans danger. La voie d'administration est toujours la voie veineuse. La dose est un cg par kg, en solution tiède à 2 %.

La Gonacrine est utilisée strictement par voie endoveineuse. La dose employée est 5 cm^3 de solution à 0,5 % par 10 kg de poids vif. Pour éviter les phénomènes de choc, on dilue cette solution de gonacrine dans la proportion de 5 cm^3 pour 25 cm^3 de sérum glucosé isotonique.

La Quinacrine est essayée en 1935 par les Professeurs CUILLÉ et DARRASPEN. La dose préconisée est 5 mg par kg, en solution à 1 % préparée extemporanément dans l'eau distillée froide.

Le Zothélone fut essayé en 1936 par les Professeurs CUILLÉ, DARRASPEN et FLORIO. On l'emploie à la dose de 1/4 mg par kg de poids vif, en solution aqueuse à 0,025 %. Il présente sur les produits précédents l'avantage d'être administrable par la voie sous cutanée et ceci est appréciable quand il n'y a pour assurer la contention d'un chien que son propriétaire souvent mal assuré dans ses gestes.

Le zothélone, longtemps le piroplasmicide de choix, semble de plus en plus être suivi de rechutes.

La Diamidine M.B. 800 fut expérimentée par les Professeurs DARRASPEN et FLORIO en 1943. Elle est employée à la dose de 4 à 6 mg par kg, par voie intramusculaire. Ses résultats sont comparables à ceux du Zothélone.

Le 10.667 *R.P.* fut expérimenté en 1959 dans la clinique médicale du Professeur DARRASPEN par BRAZIER. Ce produit se révéla excellent et donna lieu à beaucoup moins de rechutes que les produits jusqu'alors employés. Il s'administre par voie sous cutanée en solution à 5 % à la dose de 1 à 2 cm^3 pour 10 kg de poids vif.

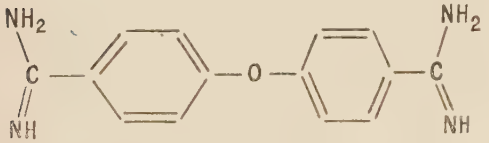
Au cours de l'année scolaire 1961-1962 nous avons expérimenté la Phénamidine iséthionate. Nous nous proposons de faire connaître les résultats que nous avons obtenus avec ce piroplasmicide nouveau venu sur le marché français.

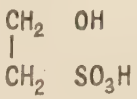
LA PHENAMIDINE ISETHIONATE

(736 M.B. ou 3207 R.P.)

Caractères généraux.

La phénamidine est le di iséthionate de diamidine —4, 4' diphényl éther, de formule développée :





2

C'est une poudre blanche cristalline qui est très soluble dans l'eau.

La solution aqueuse à 1,5 % a un pH voisin de 6.

La solution dans l'eau distillée est stable.

Essais cliniques. - Les limites de l'utilisation.

La phénamidine iséthionate a été employée pour la première fois comme piroplasmicide par Lourrie et Warrington Yorke en 1939. Ils obtinrent d'excellents résultats.

En 1942 Carmichael vérifie en Ouganda les résultats de Lourrie et Warrington Yorke. Sur 25 chiens atteints

de piroplasmose, la phénamidine est employée à la dose de 10 mg par kg en solution à 2 % par voie sous-cutanée. CARMICHAEL n'enregistre aucun phénomène d'intolérance, le sang ne montre plus aucun parasite après 24 heures, et dans le même temps la température est revenue à la normale. Sur cet effectif où il y avait des cas très avancés, aucune rechute n'est enregistrée.

En 1950, la Phénamidine iséthionate est employée dans le traitement de la démodécie par SYDNEY S. NYE d'une part, par CRAWSHAW et NICOL d'autre part.

Ces auteurs emploient la Phénamidine iséthionate à la dose indiquée de 0,3 ml de la solution à 5 % par kg. Cette solution est employée sans être diluée dans du sérum glucosé isotonique comme le recommande le fabricant, et les doses sont répétées.

***

• NYE utilise 4 chiots de 3 à 4 mois. Il se propose de leur faire cinq injections à cinq jours d'intervalle. Dès la troisième injection les animaux perdent du poids. Ils meurent entre le 11e et le 21e jour après la dernière injection. A l'autopsie tous montrent une dégénérescence graisseuse du foie. NYE suppose que trois injections doivent être suffisantes pour produire cette dégénérescence.

***

• CRAWSHAW et NICOL rapportent les phénomènes de choc qu'ils ont enregistré dans le traitement de la démodécie par la phénamidine, chez quatre chiens. Le cas n° 1 est celui d'un chiot de 5 mois. En moins de

20 minutes l'animal était en collapsus, avec œdène des paupières et respiration accélérée. On lui fit surmonter le choc par administration d'un cm^3 d'adrénaline. L'animal vomit le reste de la journée et eut des nausées fréquentes les jours suivants. L'animal fut sacrifié. Il montra un foie congestionné. Le cas n° 2 est celui d'un berger de 12 mois pesant 8 kg. Après la seconde administration de Phénamidine réalisée une semaine après la première, l'animal présenta un appétit capricieux, une diarrhée d'abord intermittente, puis sévère et accompagnée de vomissements fréquents. En moins d'un mois l'aminal perdit 2 kg. La mort de l'animal survient 6 semaines après la première injection, bien qu'on ait tenté de le soutenir. L'autopsie livre un foie atteint de dégénérescence graisseuse. Les cas numéros 3 et 4 font état d'animaux qui ont présenté une indisposition passagère à la deuxième administration de phénamidine une semaine après la première. Le n° 3 fut faible pendant quelques jours, le n° 4 fit un choc dans la demi-heure qui suivit cette deuxième injection, ce choc fut combattu au phénergan. Ces deux animaux se rétablirent.

***

• En cette même année 1950 Greer et Banks traitent également la démodécie par la phénamidine. Sur un lot de 23 chiens, 21 reçoivent six injections à 3 ou 4 jours d'intervalle de 0,3 cc par kg de la solution à 5 % de phénamidine. Ces auteurs considèrent que le médicament est éliminé en 24 heures. Ces 21 animaux ont fort bien supporté le traitement. Les 22e et 23e reçoivent une injection journalière de phénamidine.

Le chien n° 22 a reçu trois injections au quatrième jour, il est alors faible et triste. Deux heures après la quatrième injection il fait un choc avec convulsions, myoclonies, rétention d'urine et congestion des muqueuses.

Le chien n° 23 fera le même choc, mais après la neuvième de ces injections quotidiennes.

Ces deux animaux ont été mis en perfusion, mais on n'a pu les faire survivre à cette intoxication.

GREER et BANKS concluent que si l'administration quotidienne de 0,3 cc par kg de cette solution à 5 % de phénamidine produit une accumulation toxique, la même dose administrée toutes les 48 heures présente beaucoup moins de risques.

∴

Nous devons faire ressortir que toutes ces expériences ont été menées avec la solution de phénamidine pure alors que le fabricant « May et Baker » recommandait de l'étendre dans du sérum glucosé.

Tous les traitements que nous avons tentés l'ont été en effectuant une très forte dilution de la solution commerciale de phénamidine. Cette dilution a toujours été au minimum de l'ordre de 1 cm^3 de solution commerciale de phénamidine pour 5 cc de sérum glucosé isotonique.

Nous n'avons jamais enregistré d'incident à la suite de ces administrations. Tout au plus parfois quelques frissons dans les heures qui suivaient, mais il ne faut jamais perdre de vue que tout piroplasmicide d'action

rapide engendre un léger choc consécutif à la destruction massive des piroplasmes.

Dans les conditions où nous avons employé la phénamidine — dilution étendue, sans que jamais se soit présentée la nécessité de répéter l'injection deux jours consécutivement — nous sommes persuadés de son innocuité totale.

OBSERVATIONS (1)

Recueillies pendant nos études à la clinique médicale de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

Professeur : M. DARRASPEN

OBSERVATION N° 1

Le mercredi 18 octobre, M. B..., 39, rue Maurice à Toulouse, présente à la clinique médicale un chien berger âgé de quinze mois. L'animal manifeste depuis la veille des signes d'inappétence et de tristesse. D'autre part le propriétaire nous signale que les urines de l'animal sont foncées. Ce chien pèse 10,5 kg.

A la visite de ce mercredi 18, l'animal a une température de 40°5. La respiration est rude. Cependant un examen attentif des muqueuses ne montre pas de signes d'anémie marquée.

Le frottis sanguin révèle des piroplasmes.

Le chien reçoit une injection sous-cutanée de 3 cm^3 de phénamidine iséthionate dilués dans 15 cm^3 de sérum glucosé isotonique. Cette injection a été effectuée vers

---

(1) La Phénamidine, commercialisée sous le nom de Pirvédine, a été mise à notre disposition par la S.P.E.C.I.A. que nous remercions vivement.

10 heures, alors que la température de l'animal est de 40,5°. A 15 heures, la température est de 40,8°, à 17 h, 41° ; à 19 heures 40,8°. Le lendemain matin à 7 heures cette température est de 39° et à 10 heures 38,7°.

L'animal a très bien supporté l'injection, il n'a manifesté aucun signe d'abattement, il n'y a pas eu de vomissements, tout au contraire, il a progressivement et assez rapidement retrouvé gaieté et appétit. Le lendemain, rien ne pouvait faire soupçonner que ce chien venait de faire une crise de piroplasmose.

Observation n° 2

Le samedi 21 octobre, Madame L..., 1, rue Tripière à Toulouse présente à la consultation de la clinique médicale un chien de berger tenant de berger allemand, de robe grise. L'animal âgé de trois ans et demi, pèse 25 kilos.

L'animal est triste depuis deux jours et ne mange pas.

La température lors de cette consultation est de 39,5°, le chien ne présente pas de troubles respiratoires.

Le propriétaire n'a pas pris garde à la coloration des urines.

Un frottis sanguin révèle des piroplasmes.

Aussi on répartit sous la peau du thorax, en trois points, 7,5 cm^3 de solution de phénamidine iséthionate dilués dans 30 cc de sérum glucosé isotonique.

La température de l'animal qui était de 39,5° à 10 heures est de 39,9° à 14 h. 30, 38,4° à 18 h. 30 et 37,5° à 22 heures. Le lendemain dimanche, cette température était de 37,6° à 9 h. 30, 38,2° à 15 heures et 38,2° à 21 heures.

Dès ce lendemain le chien avait repris son entrain et son appétit habituels.

Aucun trouble particulier ne s'est manifesté dans les heures qui ont suivi l'injection.

Dix jours après la propriétaire nous assurait que l'animal était demeuré en excellente santé.

***

Observation n° 3

Le lundi 23 octobre, Monsieur P..., 46, avenue Léon-Blum, à Toulouse, présente à la consultation un chien de berger âgé de 4 ans et demi et pesant 20 kilos.

Cet animal a déjà été présenté à la clinique médicale le 9 octobre, il était alors très abattu, ses urines étaient très foncées ; à cette visite du 9 octobre, la température était de 39,6°. Ce chien reçut alors une injection sous-cutanée de Zothélone diluée dans du sérum glucosé isotonique. Ce lundi 23 octobre, nous sommes donc en présence d'une rechute. L'animal n'a d'ailleurs jamais récupéré complètement son appétit depuis le 9 octobre, il manque de vigueur, les muqueuses sont pâles. Un frottis sanguin révèle des piroplasmes.

On administre par voie sous-cutanée 6 cm^3 de solution de phénamidine iséthionate dilués dans 40 cm^3 de

sérum glucosé isotonique. Cette injection a été effectuée à 10 heures. La température de l'animal est alors de 39°.

Une heure après l'injection le propriétaire remarque pendant quelques secondes que les muscles des cuisses et de la croupe sont agités de tremblements. Trois heures après l'injection, les mouvements respiratoires manifestent des irrégularités dans leur rythme ; il y a accélération puis ralentissement du rythme. Ces irrégularités qui n'ont jamais eu une grande ampleur, s'atténuent rapidement.

On peut rapporter ces troubles anodins à l'état de choc qui très souvent résulte d'une destruction très rapide des piroplasmes. La température de l'animal qui était de 39° au moment de l'injection, était de 38,6° à 14 heures et de 39,2° à 21 heures.

Le lendemain matin à 8 heures elle était de 37,8°. Elle s'est régulièrement maintenue aux environs de 38° les trois jours suivant le traitement : le 24 octobre, à 8 heures 37,8° à 14 heures 38,4°, à 20 heures 38°; le 25 octobre, à 8 heures 38,2°, à 14 heures 38,4°, à 20 heures 38° ; le 26 octobre, à 8 heures 37,9°.

Il n'y a pas eu de rechute dans les mois qui ont suivi.

***

Observation n° 4

Le lundi 23 octobre, Monsieur M..., 6, place M.-Pinel à Toulouse, présente à la consultation un pointer âgé de 6 mois. L'animal est triste. Sa température est de 32,8°. Il n'a pas d'appétit. Il est déjà venu le 13 octobre et a été traité alors pour piroplasme : les urines étaient

foncées, les muqueuses décolorées. C'est le zothélone qui avait été employé ce 13 octobre.

Ce 23 octobre, une analyse d'urine montre des pigments biliaires. On administre par voie sous-cutanée, à ce chien qui pèse 14,5 kg, 5 cm^3 de solution de phénamidine iséthionate dilués dans 40 cm^3 de sérum glucosé isotonique.

Nous avons revu cet animal le lendemain matin. Sa température était alors de 38,6°. Il avait retrouvé sa gaieté dès le lundi après-midi et son appétit lui était revenu. L'animal n'a pas fait de rechute.

***

OBSERVATION N° 5

Le mardi 24 octobre, Monsieur H..., demeurant quartier des Sables, Chemin Boudou à Launaguet, présente à la consultation un chien de race cocker âgé de trois ans.

L'animal a chassé le dimanche 22. Le lundi il s'est montré fatigué. Le propriétaire n'a pas pris garde à la coloration des urines. Ce mardi la température de l'animal est de 39°. Les muqueuses sont pâles.

Un frottis sanguin montre des piroplasmes.

L'animal, qui pèse 12 kg reçoit 5 cm^3 de solution de phénamidine iséthionate mélangés à 30 cm^3 de sérum glucosé isotonique. Cette administration est faite par la voie sous-cutanée. La température du chien, qui est de

39° au moment de l'injection, est de 38,2° le lendemain matin. Elle se maintient normale les jours suivants.

*
**

Observation n° 6

Le mardi 24 octobre, Monsieur R..., chemin du Château de l'Hers à Toulouse présente une chienne braque de 2 ans. L'animal a chassé le dimanche précédent, il était alors gai. Dans la journée du lundi, la chienne a perdu son entrain. Elle n'a plus d'appétit et manifeste une toux sèche, répétée. Ce mardi, à la consultation, la température est de 38,8°. Un frottis sanguin révèle des piroplasmes.

Cette chienne pèse 20 kg, elle reçoit 6 cm³ de solution de phénamidine iséthionate. Cette administration est faite par la voie sous-cutanée après forte dilution par du sérum glucosé isotonique : 40 cm³. La température, qui était de 38,8° à 10 h. au moment de l'injection, était de 38,4° à 21 heures. L'animal n'a pas fait de rechute.

*
**

Observation n° 7

Monsieur R..., 25, rue des Consuls à Toulouse, présente à la consultation du mercredi 25 octobre un chiot de 3 mois. Cet animal a déjà été traité le 17 octobre pour piroplasmose, le piroplasmicide alors employé avait été le zothélone. Ce 25 octobre, l'animal a les muqueuses porcelaine, il mange peu depuis deux jours. Sa tempé-

rature est de 39,2°. L'analyse d'urine montre des pigments biliaires. Il pèse 3 kg et reçoit un cm³ de solution de phénamidine dilués dans 10 cm³ de sérum glucosé isotonique. L'animal s'est rétabli dès le lendemain.

⁂

Observation n° 8

Monsieur D..., de l'Isle-Jourdain, présente le 25 octobre une chienne de trois ans pesant 18 kg. Cette chienne a des muqueuses très pâles, elle manque d'entrain, sa température est de 39,9°.

Un frottis sanguin est fait et montre des piroplasmes. L'animal reçoit 5,5 cm³ de phénamidine iséthionate dilués dans 40 cm³ de sérum glucosé isotonique. Nous apprenons par la suite la guérison de l'animal.

⁂

Observation n° 9

Le jeudi 26 octobre, Monsieur N..., de l'Isle-Jourdain présente un chien courant âgé de 8 mois. L'animal est abattu, sa température est de 39,4°. La veille aucun trouble n'a été remarqué.

Un frottis sanguin révèle des piroplasmes. L'animal pèse 12 kg et reçoit 3,5 cm³ de solution de phénamidine iséthionate additionnés de 20 cm³ de sérum glucosé isotonique.

Dès le lendemain l'animal a retrouvé son entrain.

⁂

Observation n° 10

Monsieur K... présente à la consultation du jeudi 26 octobre un chien de race pointer.

Cet animal a été traité contre la piroplasmose le 14 octobre ; le piroplasmicide alors employé a été la zothélone. L'animal avait vomi une heure après cette injection de zothélone.

Le 23 octobre, ce chien a été traité à la lomidine pour rechute de piroplasmose.

Le 26 octobre, l'état ne s'est pas amélioré depuis le 23, l'urine est de coloration brune. Les muqueuses sont très anémiées. L'animal est faible. L'examen du sang met des piroplasmes en évidence.

A ce chien qui pèse 20 kg on administre par voie sous-cutanée 6 cm^3 de solution de phénamidine iséthonate additionnés de 40 cm^3 de sérum glucosé isotonique.

Le lundi 30 octobre, l'animal est gai, il mange bien, ses urines sont de couleur normale. Seule subsiste l'anémie : les muqueuses sont encore pâles.

Le 7 novembre ce chien a fait une rechute. Le petit stock de phénamidine dont nous disposions était épuisé et nous attendions un prochain envoi. Nous n'avons donc pas pu traiter cette rechute par la phénamidine iséthionate. Aussi ce 7 novembre l'animal reçut par voie intraveineuse une solution de gonacrine à 2 %. Le lendemain 8 novembre, l'état de l'animal ne s'étant pas amélioré, on reprit le zothélone. Cette fois l'animal se rétablit et

ne fit plus de rechute. Nous avons donc ici un échec dans le traitement par la phénamidine, mais pour pouvoir conclure sur ce cas, il eut été intéressant de pouvoir traiter la rechute qui a suivi l'administration de phénamidine par cette même phénamidine.

Observation n° 11

Le jeudi 7 décembre, Monsieur M... à Endoufielle (Gers) présente deux chiens courants de 17 mois, un mâle et une femelle. Ces animaux sont tristes, le propriétaire les a débarrassés de tiques deux jours auparavant. Les muqueuses sont pâles.

Un frottis sanguin est fait pour chaque animal. On trouve des piroplasmes. Le chien père 12,5 kg et la chienne pèse 10 kg. Le mâle reçoit par voie sous-cutanée 4 cm^3 de solution de phénamidine iséthionate, la femelle reçoit 3 cm^3 de la même solution. Dans chaque cas cette administration se fait avec addition de sérum glucosé isotonique.

Ces deux animaux se sont rétablis dès le lendemain.

Observation n° 12

Le jeudi 7 décembre, Monsieur P..., demeurant, 15, rue du Midi à Toulouse, présente à la consultation un chien braque allemand âgé de deux ans et demi. Cet animal fait une rechute de piroplasmose. Il a été traité

la semaine précédente au zothélone. Ce 7 décembre, sa température est de 40,3°. Depuis la veille il est abattu et n'a pas d'appétit. La recherche de piroplasmes dans un frottis sanguin est positive. Ce chien qui pèse 20 kg reçoit par voie sous-cutanée 6 cm³ de solution de phénamidine iséthionate additionnés de 50 cm³ de sérum glucosé isotonique.

La température qui était de 40,3° à 10 h. au moment de l'injection est de 40,9° à 19 heures. L'animal est toujours abattu et sans appétit. Le lendemain à 8 h. la température est à 38,4°, à 19 heures elle est de 38,5°. L'animal n'a pas encore retrouvé son appétit. Le surlendemain à 8 heures la température est de 38,2°, à 19 heures 38,2°. L'animal est totalement rétabli. Il n'y aura pas de rechute.

***

OBSERVATION N° 13

Monsieur S..., demeurant 8, rue du Professeur Calmette à Toulouse présente à la consultation du 14 décembre un chien de berger âgé de 15 mois.

L'animal présente de la somnolence depuis la veille. Sa température est de 39,8° C. Le propriétaire n'a pas pris garde à la coloration des urines.

Un frottis sanguin est fait et on y découvre des piroplasmes.

L'animal qui pèse 20 kg reçoit 6 cm³ de solution de phénamidine dilués dans 40 cm³ de sérum glucosé isotonique.

Ce chien a retrouvé sa vigueur habituelle le lendemain.

*
**

Observation n° 14

Monsieur R..., 10, rue des Balsamines à Toulouse présente un chien de 4 ans à la consultation du 14 décembre. L'animal est abattu depuis la veille, il ne mange plus. On ne trouve pas de piroplasmes dans le frottis, néanmoins les symptômes ne laissent pas de doute quant à la manifestation d'une crise de piroplasmose.

Une analyse d'urine est faite et montre des pigments biliaires.

L'animal, qui pèse 22 kg, reçoit 6,5 cm^3 de solution de phénamidine iséthonate additionnés de 40 cm^3 de sérum glucosé isotonique.

Le 16 décembre, le chien est guéri.

⁂

Observation n° 15

Le 4 décembre, Monsieur B..., demeurant 87, Cité Récébédou, présente à la consultation une chienne beaggle de 12 ans. Cet animal ne mange pas depuis deux jours et répugne à se déplacer. Le propriétaire n'a pas remarqué quelle était la coloration des urines. La température de l'animal est de 39,8°. Un frottis sanguin après coloration révèle des piroplasmes.

L'animal pèse 15 kg. Il reçoit 4,5 cm³ de solution de phénamidine iséthionate dilués dans 30 cm³ de sérum glocusé isotonique. Trois jours après le propriétaire nous a dit que son animal s'était fort bien rétabli. Dès le lendemain l'appétit était revenu.

OBSERVATION N° 16

La samedi 10 mars, Monsieur P..., de Condom, apporte un chien fox-terrier de 11 ans. L'animal présente des signes de faiblesse depuis une semaine. Voyant que l'état ne s'est pas amélioré, le propriétaire se décide à nous le présenter. Ce chien a une température de 37,7°. Il tremble beaucoup. Ses urines sont de coloration apparemment normale. Mais un frottis sanguin révèle des piroplasmes.

L'animal qui pèse 9 kg reçoit 3 cm³ de solution de phénamidine iséthionate additionnés de 20 cm³ de sérum glucosé isotonique. En outre, il lui est administré du solucamphre et de l'extrait de foie lyophilisé. L'animal vomira dans l'après-midi de ce samedi 10 mars. Il n'ingérera rien jusqu'au lundi. Ce lundi on effectue une nouvelle administration d'extrait de foie. Le chien tremble moins. Il se remettra progressivement.

OBSERVATION N° 17

Le samedi 10 mars, Monsieur P..., demeurant à Plaisance du Touch présente à la consultation une chienne, de race berger beauceron, âgée de 15 mois.

L'animal est triste et sans dynamisme depuis la veille. Le propriétaire lui a arraché de nombreuses tiques dans les jours précédents. Les oreilles sont froides, exsangues, nous ne parvenons pas à effectuer correctement un frottis sanguin. Les muqueuses sont « porcelaine ». Le propriétaire n'a pas pris garde à la coloration des urines. On prélève de l'urine, son analyse montre des pigments biliaires.

La température de cette chienne est de 38,5°. Son poids est de 20 kg. On lui injecte 6 cm^3 de solution de phénamidine iséthionate additionnés de 40 cm^3 de sérum glucosé isotonique.

Ce samedi soir la température sera de 37,8°. La chienne a vomi une fois dans l'après-midi, elle boit beaucoup.

Le dimanche matin la température sera 38,5° et le dimanche soir 38,7°. L'animal est resté faible et abattu tout ce dimanche, il a bu assez abondamment mais n'a pas mangé.

Le lundi la température est de 39°, matin et soir, la chienne reprend de la vigueur, mange un peu.

Le mardi la température est de 38,6°, l'animal a retrouvé sa vigueur d'avant la crise de piroplasmose.

Observation n° 18

Le mardi 19 mars, Monsieur A... présente un caniche noir de 12 ans. Depuis deux jours l'animal manque

d'entrain. D'autre part, le propriétaire a remarqué que les urines de son animal étaient très foncées.

Un frottis sanguin confirme le diagnostic de piroplasmose.

Cet animal pèse 13 kg. Il reçoit par voie sous-cutanée 4 cm^3 de solution de phénamidine iséthionate additionnés de 20 cm^3 de sérum glucosé isotonique.

Nous revoyons ce chien 3 jours après, il est totalement rétabli.

⁂

Observation n° 19

Le mercredi 14 mars, Monsieur M... présente un chien braque âgé de 3 ans. L'animal qui s'est promené dans des broussailles le dimanche précédent est très abattu depuis la veille. Les urines sont de couleur chocolat. Le diagnostic de piroplasmose est aisé à porter. Un frottis sanguin le confirme.

Ce chien qui pèse 22 kg, reçoit 6,5 cm^3 de solution de phénamidine iséthionate additionnés de 40 cm^3 de sérum glucosé isotonique.

Deux jours après le propriétaire nous ramène l'animal qui est toujours aussi abattu et dont les urines sont toujours foncées.

Un frottis sanguin ne révèle pas de piroplasme ; néanmoins nous procédons aux mêmes injections que le mercredi 14.

Le lundi 19 mars l'animal était rétabli.

⁂

Observation n° 20

Le vendredi 16 mars, Monsieur P..., demeurant rue des Ondines, présente un chien croisé setter-caniche, âgé de 27 mois.

L'animal est faible depuis la veille, il ne mange pas; ses muqueuses sont décolorées. A la palpation on observe une légère sensibilité rénale. La température de cet animal est de 39,6°. La recherche des piroplasmes dans un frottis sanguin est positive.

Ce chien, qui pèse 18 kg, reçoit par voie sous-cutanée 5 cm³ de solution de phénamidine iséthionate dilués dans 40 cm³ de sérum glucosé isotonique.

Le lendemain matin la température était revenue à 38,2°.

L'animal avait retrouvé son entrain.

⁂

Observation n° 21

Le samedi 17 mars, Monsieur T... présente une chienne caniche noire de 14 ans. L'animal est triste depuis quelques jours, sa température ce samedi matin est de 39°.

Le propriétaire n'a pas remarqué une coloration anormale des urines. Un frottis sanguin révèle des piroplasmes.

L'animal pèse 13 kg et reçoit 4 cm^3 de phénamidine dilués dans 30 cm^3 de sérum glucosé isotonique.

Cette chienne, deux jours après, était en parfaite santé.

OBSERVATION N° 22

Monsieur G..., demeurant 40, rue Peyrolières, présente à la consultation du lundi 19 mars une chienne épagneul breton âgée de 7 mois. Depuis 8 jours cet animal vomit. Sa température ce lundi matin 19 est de 40,3°. Les muqueuses sont pâles. On suspecte une forme atypique de piroplasmose. L'examen d'un frottis sanguin après coloration nous le confirme.

L'animal qui pèse 12 kg, reçoit par voie sous-cutanée 3,5 cm^3 de solution de phénamidine iséthionate additionnés de 30 cm^3 de sérum glucosé isotonique et de 3 cm^3 de solution d'acétyl méthionine. De plus, on injecte 2 cm^3 de solucamphre.

Le mercredi 21 mars cette chienne nous est représentée, elle a nettement repris des forces, elle ne vomit plus mais n'accepte que du lait. Sa température est alors de 39,5°.

On lui injecte ce mercredi par voie sous-cutanée 3 cm^3 de solution d'acétyl méthionine dilués dans 30 cm^3 de sérum glucosé isotonique.

Le vendredi 23 mars l'animal était totalement rétabli.

CONCLUSIONS

Les observations que nous avons faites sur le traitement de la piroplasmose par la phénamidine iséthionate montrent indiscutablement que nous tenons dans ce produit le meilleur piroplasmicide actuel. Le taux infime de rechutes survenues après traitement à la phénamidine met en évidence la supériorité de ce médicament sur tous les autres piroplasmicides utilisés jusqu'alors.

Depuis que la phénamidine est commercialisée en France, on lui attribue un certain nombre d'échecs. Mais à notre connaissance, aucun chien, sur lequel un diagnostic microscopique positif de piroplasmose a été porté, n'a eu à pâtir du traitement de la phénamidine. Il est bien évident qu'un animal hépatique, sur lequel des muqueuses ictériques peuvent faire porter hâtivement un diagnostic de piroplasmose n'aura rien à espérer d'injections de phénamidine ; bien au contraire si cette phénamidine n'est pas additionnée de sérum glucosé, le foie déjà fortement affaibli se bloquera encore plus rapidement.

Nous ne pouvons évidemment exclure la possibilité d'une accoutumance de *Babesia Canis* à la phénamidine,

accoutumance qui semble s'être produite avec les autres piroplasmicides. Mais nous pouvons affirmer qu'étant prise la précaution d'une forte dilution dans du sérum glucosé isotonique, son innocuité totale, sa facilité d'administration et son efficacité absolue font de la phénamidine iséthionate le piroplasmicide le plus sûr.

Vu : *Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire,*
Rapporteur,
E. DARRASPEN.

Vu : *Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire,*
P. PONS.

Vu : *Le Président de la Thèse,*
DARDENNE.

Vu : *Le Doyen,*
LAZORTHES.

Vue et permis d'imprimer.
Toulouse, le 6 novembre 1962.
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bolsegur (Yves). — 1943 : La piroplasmose canine et son traitement par la diamidine M. B. *Thèse Toulouse.*

2. Brazier. — 1961 : Le traitement de la piroplasmose canine par le 10.667 R.P. *Thèse Toulouse.*

3. Brizard. — 1950 : Piroplasmoses, Diamidines, Lomidine. *Revue de Médecine Vétérinaire,* pp. 534-543.

4. Bugeaud. — Avril 1959 : Piroplasmoses canines atypiques. *Bulletin de la Société Vétérinaire Pratique.*

5. Cadéac. — Janvier 1910 : Enzootie de kératite ulcéreuse du chien. *Journal de Médecine Vétérinaire et de Zootechnie.*

6. Carmichael. — Avril 1942 : 4-4' diamidino diphényl éther (M.B. 736) en piroplasmose canine. *The Veterinary Record.*

7. Chaboceau. — 1947 : Traitement de la piroplasmose canine par la diamidine. *Thèse Toulouse.*

8. Chéron. — 1925 : Les cas atypiques de piroplasmose canine. *Thèse Paris.*

9. Cuillé et Darraspen. — 1927 : Formes atypiques et formes chroniques de la piroplasmose canine.

10. Cuillé et Darraspen. — 1929 : Considérations pratiques sur le traitement de la piroplasmose canine.

11. Cuillé et Darraspen. — 1932 : Considérations sur la piroplasmose du chien. *Revue générale de Médecine Vétérinaire*, p. 433.

12. Cuillé et Darraspen. — 1934 : Piroplasmose du chien. *Revue générale de Médecine Vétérinaire*, p. 38.

13. Cuillé et Darraspen. — 1935 : La quinacrine dans le traitement de la piroplasmose du chien. *Revue générale de Médecine Vétérinaire*, p. 665.

14. Cuillé, Darraspen et Florio. — 1937 : Le traitement de la piroplasmose du chien par un dérivé de l'urée, le zothélone. *Revue générale de Médecine Vétérinaire*, p. 161.

15. Curasson. — 1943 : *Traité de protozoologie vétérinaire et comparée*, tome III.

16. Darraspen et Florio. — 1943 : Notes préliminaires sur l'emploi des diamidines dans le traitement de la piroplasmose du chien. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*.

17. Darraspen et Florio. — 1947 : La diamidine en thérapeutique vétérinaire, son emploi dans la piroplasmose du chien. *Revue de Médecine Vétérinaire*.

18. Darraspen, Florio et Lescure. — 1961 : Contribution à l'étude du traitement de la piroplasmose chez le chien. *Revue de Médecine Vétérinaire*.

19. Delclos. — 1954 : Essai de traitement de la piroplasmose du chien par la lomidine administrée par voie buccale. *Thèse Toulouse.*

20. Donatien. — 1925 : Diagnostic des piroplasmoses en général. *Thèse Toulouse.*

21. Gabaude. — 1925 : La piroplasmose chronique du chien. *Thèse Toulouse.*

22. Greer et Banks. — 1950 : Toxicité de la phénamidine chez le chien après administration quotidienne du produit. *The Veterinary Record,* vol. 62, fév. 1950, p. 60.

23. Nocard et Motas. — 1902 : Contribution à l'étude de la piroplasmose canine. *Bulletin de la Société Centrale de Médecine Vétérinaire.*

24. Nuital et Hawden. — 1909 : The successful treatment of canine piroplasmosis together observations upon the effect of drugs in piroplasma canis. *Parasitology,* tome II.

25. Nye, Crawshaw et Nicol. — 1950 : Réactions toxiques résultant de l'emploi de la phénamidine chez le chien. *The Veterinary Record,* vol. 62, sept. 1950, p. 533.

26. Yakimoff et Schokhor. — 1917 : Piraplasmose chez les loups. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique.*

TABLE DES MATIERES

Introduction 9
Etiologie 11
Symptomatologie 13
Anatomie pathologique 19
Diagnostic 21
Pronostic 23
Traitement 25
La Phénamidine iséthionate 27
Observations 33
Conclusions 49
Bibliographie 51